AUS DER MEDIZINISCHEN-UNIVERSITÄTS-KLINIK
ZU FRANKFURT AM MAIN
Direktor: Prof. Dr. med. W. Nonnenbruch

Zur Kenntnis der Endocarditis lenta

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der
JOHANN-WOLFGANG-GOETHE-UNIVERSITÄT
zu Frankfurt am Main

Vorgelegt von
JOHANNES KIRCHNER
aus Frankfurt am Main

JULI 1943

Referent: Prof. Dr. med. W. Nonnenbruch
Dekan: Prof. Dr. med. et phil. H. Guthmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

I. Die Ätiologie

Die Krankheit, auf die gegen Ende des vorigen Jahrhunderts Leyden, Heubner, Litten, Münzer, Lenhartz, Jochmann u. a. als „Fieberzustände unklaren Ursprungs" die Aufmerksamkeit lenkten und die Schottmüller im Jahre 1910 als „Endocarditis lenta" bezeichnete, ist ein umstrittenes Kapitel der inneren Medizin. Es bestehen viele Ansichten und eine jede von ihnen läßt sich mühelos aus dem Schrifttum belegen. Im Großen und Ganzen lassen sich zwei Hauptgruppen unterscheiden. Die eine davon besagt, daß die Endocarditis lenta eine Erkrankung sei, die ätiologisch mit dem Auftreten des Streptococcus viridans seu mitior im strömenden Blut gekoppelt sei, während die andere unter Endocarditis lenta eine klinische Diagnose versteht, welche unabhängig von dem bakteriologischen Befund, ja sogar ganz ohne ihn, bei dem Zusammentreffen bestimmter charakteristischer Symptome gestellt werden könne.

Wer sich die Mühe macht, der Ätiologie nachzuforschen, der wird zunächst fragen: Welche Eigenschaften muß der Erreger aufweisen, dessen Auftreten mancherorts als beweisend für das Bestehen einer subakuten bakteriellen Endokarditis gilt, der Streptococcus viridans? Er tritt auf in Ketten von 4—8 Gliedern. Auf der Blutagarplatte wächst er in vergrünenden Kolonien. Er ist nicht hitzebeständig (1½ Std. auf 60°.) Er trübt Bouillon gerade eben. Im Organismus der weißen Maus besitzt er nur geringe Virulenz.

So klar und eindeutig diese Angaben auch erscheinen mögen, so mannigfaltig sind die Probleme, die sich daran knüpfen. Die Schwierigkeiten beginnen bereits mit der Gewinnung der Kolonien, da die Bakterien gegen Abkühlung und gegen die Bakterizidine der Blutmenge, in der sie suspendiert sind, außerordentlich empfindlich sind. Schottmüller stellte daher als erste Bedingung für das Angehen der Kolonien die Forderung auf, das Gießen der Platten unmittelbar am Krankenbett vorzunehmen.

Bei diesem einfachen Vorgang der Blutentnahme und des Anlegens der Kolonien setzen nun die ersten Einwände ein. Wer garantiert dafür, daß die gewucherten Keime wirklich aus dem Patientenblut gewonnen und nicht durch eigene Tröpfcheninfektion des bakteriologischen Untersuchers auf die Platte geimpft worden sind? Hartoch stellt in Erwägung, ob die recht verschiedenen bakteriologischen Blutbefunde bei Endocarditis lenta nicht vielleicht durch „Verunreinigungen" im Organismus selbst zu erklären seien, indem unter den gegebenen pathologischen Verhältnissen der RES-Belastung, Gefäßschädigungen und Em-

bolien der Darm als Eintrittspforte für Vertreter seiner Flora wirken könne, und kommt zu dem Schluß, daß dann die ätiologische Bedeutung solcher Befunde gegenstandslos werden würde. Nach Andrei können auch von einer Sekundärinfektion stammende, bakteriologische Nebenbefunde das Ergebnis der Kulturen fälschen.

Ein weiterer strittiger Punkt ist die Artfestigkeit der Keime. Behält ein bestimmter Stamm von Spaltpilzen unter allen Bedingungen die zuerst an ihm gefundenen, bakteriologischen Eigenschaften bei, oder ist es vielleicht möglich, durch geeignete Maßnahmen eine Änderung seines Verhaltens zu erzielen? Dieser Frage galten außerordentlich interessante tierexperimentelle Untersuchungen (Koch, Zöpperitz, Rosenow, Morgenroth u. a.), bei denen die Umzüchtung von grünwachsenden Streptokokken in hämolytische und umgekehrt gelang. Hochvirulente, hämolytische Streptokokken verwandelten sich bei Tierpassage und chemotherapeutischer Einwirkung in schwach- bis avirulente vom Viridans-Typ. Rosenow kam sogar zu folgender Reihe: Str. haemolyticus - Str. rheumaticus - Str. viridans - Pneumococcus - Str. mucosus, in der jede Art durch geeignete Methoden eine Mutation nach rechts oder links durchmachen könne. Auf diese Möglichkeiten der Umwandlung von Keimen gründet sich die Vorstellung, daß die einzelnen Streptokokkenarten sich in ihren Eigenschaften dem Wirtsorganismus anpassen. Lubarsch spricht geradezu von „Spielarten" der Streptokokken. Nun ist der Weg nicht mehr weit zu der These, daß der Viridans bestimmter Streptokokkeneigenschaften verlustig gegangen sei und als eine „Verlustmutation" zu gelten habe, und daß er als „Standortvarietät" der Wechselbeziehung zwischen der Resistenz des Organismus und der eigenen Virulenz seine Entstehung verdanke. (Kuczynski). Die Keimart ist eine Äußerung des Krankheitsablaufes; der Mikroorganismus „stellt sich ein" auf die im Makroorganismus angetroffenen Verhältnisse (Wolff).

Damit nicht genug. Einige Beobachtungen gestatten, von einer Umwandlung und Anpassung des Viridanskeimes vollkommen abzusehen und auch andere Erreger als für die Endocarditis lenta ätiologisch in Frage kommend anzuerkennen. Ganz einwandfrei gilt das von den Enterokokken, welche Gundel in die Typen A und B einteilte. Beide können die Krankheit verursachen und sind von dem Streptococcus viridans nur durch ein besonderes Verfahren abzutrennen. In der Vorgeschichte der Enterokokken-Endokarditiden finden sich nicht selten Enteritiden. (Gundel, Grögler, Nonnenbruch, Reiners, Baum, Otto, Šikl). Daneben wurden die verschiedensten anderen Mikroorganismen gefunden; Str. haemolyticus. Staphylokokken, Pneumokokken, Gonokokken, Friedländerscher Kapselbazillus, Pfeifferscher Influenzabazillus (Stahl, Romberg, Fiessinger, Jagić, Gallone, Aubertin, Brink, Hess u. a.).

Den stärksten Stoß erhält der Satz: „Erst der Nachweis von Viridans im Blut bestimmt die Diagnose Endocarditis lenta". (Kastner) durch das Vorkommen von akut verlaufenden Viridansinfektionen. Zwei Fälle beschreibt Lorey. Sie begannen akut mit Schüttelfrösten bei vorher völlig gesunden Menschen und zeigten auch weiterhin akuten Ver-

lauf. Einer davon führte nach foudroyantem Verlauf zum Exitus, der andere heilte nach zwei Monaten mit Defekt aus. Ähnliches berichten Steinert, Funke, Salus und Schwalbe und Le Noir et Jaquelin. Nach Nonnenbruch zitiere ich: „Streptococcus viridans im Blut beweist noch keine Endocarditis lenta. Nach Tonsillektomie und nach Nebenhöhlenoperationen fanden wir ihn wiederholt im Blut bei gutem Ausgang. In einem Fall von rekurrierender Endocarditis rheumatica war das Blut stets steril, aus dem Perikarderguss konnten wir aber den Streptococcus viridans züchten. Der Fall heilte nach Tonsillektomie. Eine Siedlung des Streptococcus viridans am Endokard war nicht nachgewiesen worden und der gute Ausgang sprach dagegen". Aus dem eben Geschilderten ist zu ersehen, wie verwirrend die bakteriologischen Verhältnisse sind, sofern man nicht einen großzügigen Standpunkt einnimmt, dem sich alle Beobachtungen und Untersuchungsergebnisse fügen.

Wenn auch heute noch von verschiedenen Seiten an der ätiologischen Rolle des Viridans für die Entstehung der „Endocarditis lenta" strikte festgehalten wird, so dürfte doch die Mehrzahl der Autoren unter dieser Bezeichnung lediglich eine klinische Diagnose verstehen. In diesem Sinne wird auf folgenden Seiten der Begriff angewandt. Wenn dafür ab und zu der in Amerika gebräuchliche Name „subakute bakterielle Endokarditis" auftaucht, so besagt er das Gleiche.

II. Die Pathogenese

Bezüglich der Phathogenese ist Schottmüllers Auffassung etwa folgende: Die Erreger dringen von irgendeiner Eingangspforte her in den Körper ein, gelangen in den Blutkreislauf, siedeln sich am Endokard an, und erst jetzt und nur dadurch kommt es zur Allgemeinerkrankung des Organismus. Denn nun wird der Ansiedlungsherd an den Klappen zum „Sepsisherd", d. h. von hier aus werden fortwährend massenhaft die Krankheitskeime in die Blutbahn ausgeschwemmt und vergiften mit ihren Toxinen den Körper.

Nach Dietrich, A. ist das Primäre bei der Krankheitsentstehung nicht die Keimansiedlung am Endokard sondern eine allgemeine gesteigerte Reaktionsfähigkeit des Organismus. Das Klappenendokard ist bei einer gewissen Abstimmung des Körpers befähigt, wie das RES zu wirken, im Blut kreisende Keime zum Haften zu bringen, und zu phagozytieren. Außer den mechanischen Bedingungen beim Klappenschluß ist dafür hauptsächlich eine Sensibilisierung durch schubweise oder chronisch verlaufende Erkrankungen verantwortlich zu machen. Nun hängt der weitere Verlauf von dem Verhältnis des Keimes zum Organismus ab. Siegt die resorptive Leistung des Gewebes, so werden die Keime vernichtet. Schwächere Resorptionsfähigkeit führt zu einer verrukösen Endokarditis, die ebenfalls in der Regel abheilt. Kommt es dagegen zu einem Überwuchern der Erreger, so folgen starke Reaktionen des Körpers; es entstehen ausgedehnte Ulzerationen und thrombotische Ablagerungen. Die veränderte Reaktionslage äußert sich auch in Reaktionen anderer Organe z. B. der Milz und der Gefäße.

Den Erreger, den Str. vir., hält D. mit großer Wahrscheinlichkeit für eine besondere Anpassungsform der Erreger an die vorliegenden Bedingungen die ein hochresistender Körper bietet.

Die Vorstellungen A. Dietrichs gründen sich vorwiegend auf Tierversuche, wie sie von ihm und anderen angestellt wurden. Einige Versuchsanordnungen und ihre Ergebnisse sollen kurz hier angeführt werden.

Zur Auslösung einer Sensibilität injizierte A. Dietrich Kaninichen verschiedene Eiweißkörper, z. B. Pferdeserum, Colivakzine, Caseosan oder Histamin. Als „Erfolgsinjektion" verwandte er frische Kulturen von Staphylokokken oder Bacterium coli. Die im letzteren Falle beobachteten Veränderungen bestanden in einer Auflockerung des Klappenendothels und des subendothelialen Gewebes mit Zellvermehrung, später Bildung eines Fibrinsaumes. Durch Verwendung von Staphylokokken trat anschließend an diese Veränderungen eine echte ulzeröse Endokarditis auf.

Ähnlich verfuhr Siegmund, welcher gleichfalls mit kolloidalen Eiweißkörpern, Vakzinen und Bakterien arbeitete. Er fand neben einer Vermehrung der reifen Histiozyten die Bildung kleiner, subendothelialer Zellanhäufungen, die sich aus basophilen, langgestreckten und sich abrundenden Zellformen zusammensetzten. Da sich beim Menschen bei Allgemeininfektionen wie Scharlach, Leukämie, Gelenkrheumatismus und Sepsis lenta grundsätzlich die gleichen Veränderungen finden, glaubte er ihre Grundlage in den Reaktionen des indifferenten mesenchymalen Gewebes in den subendokardialen Gewebsschichten suchen zu dürfen.

An Hunden studierte Kinsella den Einfluß von im Blut kreisenden Keimen auf künstlich gesetzte Klappenläsionen. Er infizierte nach Durchstoßung der Aortenklappen von der Aorta aus die Tiere mit nichthämolytischen Streptokokken per os oder intravenös und konnte daraufhin eine der menschlichen entsprechende, bakterielle Klappenentzündung beobachten. Die Lebensdauer der infizierten Tiere betrug bei zunehmender Bakteriämie je nach der Virulenz der Keime Tage bis Wochen. Charakteristischerweise blieb auch eine embolische Herdnephritis nicht aus.

Bei den im Tierexperiment (am Hund) vorgefundenen Schädigungen unterschied Cornil vier Typen von Veränderungen:

1. histiozytäre subendotheliale Proliferationen,
2. histiozytäre Proliferationen mit Ödem und endothelialer Reaktion,
3. auf dem Boden der vorhergehenden Veränderungen eine polynukleäre Reaktion und
4. schließlich klassische Vegetationen mit subendothelialer polymorpher Infiltration bis zum Verschwinden des Endothels, mit Fibrinauflagerungen und Nestern von Mikroben und Leukozyten.

Nicht fanden sich, bis auf eine Ausnahme, Infarkte wie beim Menschen.

Auf ein unterschiedliches Verhalten der einzelnen Körpergewebe gegenüber der Infektion mit Streptococcus vridans machte Friedmann (1938) aufmerksam. Mit einem besonderen Verfahren gelang

es ihm, von der Bauchaorta aus Bakterienherde an den Klappen, ja im Herzinnern selbst, anzubringen. Der hier erfolgende, reichliche Fibrinniederschlag bietet den Bakterien einen ausgezeichneten Nährboden, auf dem ihre Vermehrung ungestört von der phagozytierenden Tätigkeit der weißen Blutzellen vonstatten gehen kann. So kommt es an den Klappen zur Vergrößerung der Herde, während an anderen Körperstellen (Aortenwand, Myokard, Perikard, Pleura, Subkutangewebe) durch Leukozyteninvasion die Mikroben der Vernichtung anheim fallen, der Herd abgegrenzt wird und zur Ausheilung gelangt. Es scheint also der Hauptgrund für das Weiterbestehen der Infektion in der trägen Reaktion der Klappen zu liegen. Offenbar bestimmt ein Gleichgewicht zwischen dem abgesonderten Fibrin und dem einwachsenden Granulationsgewebe den Ablauf der Entzündung, insbesondere das Wachstum der Erreger.

Häufig, wenn auch nicht immer, lassen sich in der Anamnese der Endocartidis lenta ein vorausgegangener Gelenkrheumatismus oder ein Herzfehler antreffen. Dieser Umstand legte den Gedanken nahe, daß die Ansiedlung der Mikroben durch morphologisch verändertes Klappenendothel begünstigt würde. Für die Mehrzahl der Fälle trifft das auch zu. „Indessen", — so lesen wir bei Schottmüller —. „haben Lenharz und ich feststellen können, daß gelegentlich die Bakterien gerade die alten, veränderten Klappen unverändert lassen und sich an den bis dahin intakten Klappen ansiedeln. Ferner: Wie wir nachdrücklichst betonen möchten, sind nach herrschender Meinung maßgebend für das Einnisten am Klappensaum: die ununterbrochene Funktion und das Aneinanderschlagen der Klappen, durch das die Bakterien direkt in das Gewebe implantiert werden." Glahn fand bei genauer histologischer Untersuchung von 26 Fällen die Ansiedlung der Keime nicht an den alten, schwieligen Stellen sondern an frischen, nicht geheilten, rheumatischen Vegetationen. Auch Allen gibt zwei Möglichkeiten für die Lokalisation endokarditischer Wärzchen an; nämlich einmal frisch entzündete Stellen und zum anderen fibroplastische Verdickungen durch abgelaufene Prozesse.

Nach Untersuchungen von Kerr wäre eine embolische Entstehung der subakuten bakteriellen Endokarditis denkbar. Er injizierte Kranzarterien des Schweineherzens mit chinesischer Tusche und aqua dest. āā unter einem Druck von 150—200 mm Hg. und konnte dadurch kleinste Gefäße nachweisen, die in den Klappen verlaufen und sich nicht nur bis zu deren freiem Rand sondern sogar über die Chordae tendineae hinaus bis zu den Papillarmuskeln verfolgen lassen. Der Kerr'schen Theorie schließt sich auf Grund einer Beobachtung beim Menschen Hautefeuille an, welcher den embolischen Verschluß der vasa vasorum als Ausgangspunkt der anatomischen Veränderungen betrachtet. Demnach verliefe der entzündliche Prozeß gerade umgekehrt wie bisher angenommen, nämlich von innen nach außen. Das erste an den Klappen sichtbare Zeichen wäre demzufolge ein Ödem, welchem später Fibrinausschwitzung und Gewebswucherung folgten.

Welche angeborenen Herzanomalien begünstigen die Entstehung einer subakuten bakteriellen Endokarditis? Das gleichzeitige Bestehen von

zweizipfliger Aortenklappe und Endocarditis lenta weist Lewis aus der Literatur 116 mal nach und berichtet über eigene Beobachtungen ähnlicher Art. Er trennt die Fälle mit kongenitaler Verschmelzung der Klappen von denen mit endzündlicher Verklebung und glaubt erstere auf Mißbildungen zurückführen zu können. Das Vorkommen einer Endokarditis hält er für unwahrscheinlich.

Eingehend befaßte sich Rauchfuss mit den Mißbildungen des Herzens. Bei 300 Fällen fötaler Endokarditis sah er das Endokard des rechten Ventrikels 192 mal befallen. Außer einer primären Aplasie infolge mangelhafter Wachstumsfähigkeit hält er eine Atrophie durch embryonale Zirkulationsstörungen als Ursache der gefundenen Veränderungen für denkbar.

Bekannt ist auch die bei offenem Ductus Botalli bestehende große Neigung zu Endocarditis lenta.

In diesem Zusammenhang sei eine kurze Erwähnung des bisher noch ungeklärten Problems der fötalen Endokarditis gestattet. Neuere Untersuchungen von Amschler über Herzanomalien führten zu dem Schluß, daß in vielen Fällen weder Mißbildungen noch fötale, bakterielle Entzündungen vorlägen sondern intrauterine Störungen am Gefäßnervensystem des Herzens. Als Ursache dafür vermutet er toxische Einflüsse von Seiten der Mutter, z. B. eine bakterielle Krankheit der letzteren. Eine restlose Klärung der Entstehungsgründe konnte nicht erzielt werden. Külbs wiederum hält die Möglichkeit einer fötalen Endokarditis für gegeben. Er glaubt darin den Grund mancher Mißbildung am Klappenapparat sehen zu dürfen und zweifelt nur an der unkritischen Annahme, daß den proliferierenden Vorgängen in jedem Fall eine Entzündung zugrunde läge. Er verweist auf eine Mitteilung Hansemanns, nach der aus dem Uterus einer Frau, die an Gelenkrheumatismus gestorben war, bei der Obduktion ein Kind geholt wurde, das eine frische verrucöse Endocarditis mitralis aufwies.

Die Hoffnung, durch tieferes Eindringen in die Vorgänge der Pathogenese der Endocarditis lenta einen Weg für die einzuschlagende Therapie zu finden, wurde leider enttäuscht. Ganz im Gegenteil, die Ergebnisse zeigten mit großer Deutlichkeit, wie wenig erfolgversprechend alle Behandlungsversuche dieser heimtückischen Krankheit sein müssen. Über diesen Punkt wird bei der Besprechung der Therapie noch eingehender zu verhandeln sein.

III. Der Verlauf

Wenn ich nunmehr mit der Schilderung des Verlaufs beginne, so stütze ich mich dabei auf das bereits vorliegende Schrifttum sowie auf 12 einschlägige Fälle, die in den Jahren 1940 und 1941 an der medizinischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M. zur Aufnahme kamen. Bei den letzteren handelt es sich um klinisch einwandfrei feststehende Diagnosen. Streptococcus viridans konnte nur in einem Falle bakteriologisch nachgewiesen werden. Zweimal fanden sich hämolytische Streptokokken, viermal nichthämolytische. Bei drei Patienten waren die Kulturen immer steril. In diesen Fällen sicherte die Obduktion die

Diagnose. Die Differentialdiagnose zwischen nichthämolytischen Streptokokken und Enterokokken konnte bei zwei Erkrankten nicht gestellt werden.

Was die Früherkennung der schleichenden Endokarditis so erschwert, ist der allmähliche, zuerst fast symptomlose Beginn. Werden fleißige, arbeitswillige Menschen von ihr befallen, so schenken sie den anfänglichen Beschwerden keine Beachtung oder messen ihnen keine größere Bedeutung bei. Die in den Anamnesen erscheinenden Angaben lassen kein einheitliches Bild erkennen. Es finden sich stark voneinander abweichende Berichte über die Beschaffenheit der ersten Erscheinungen. Oft beobachten die Patienten abendliche Temperaturen um 38°. Andere klagen über Herzklopfen, Nachtschweiße, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Mattigkeit, Abgeschlagenheit, Schwindel, Kopfschmerz, grippeartige Erscheinungen. Nicht selten werden Gelenkschmerzen geklagt und Gelenkschwellungen oder kleine Hautblutungen beobachtet. Manchmal stellen sich bei einem kompensierten Klappenfehler, der von einer früher durchgemachten Endokarditis stammt und der jahrelang keine Beschwerden mehr machte, plötzlich Atemnot und Beklemmung beim Treppensteigen ein. Gelegentlich fallen kolbig aufgetriebene Fingernägel auf.

In diesem „Stadium ambulans" bereitet die Stellung der richtigen Diagnose gelegentlich große Schwierigkeiten, weswegen es Bingold auch das „Stadium der Fehldiagnosen" nannte. Hier helfen oft Angaben aus der Vorgeschichte weiter. Die Bedeutung eines früher durchgemachten Gelenkrheumatismus oder eines alten Klappenfehlers wurde schon erwähnt. Prozentual fand Middleton dabei folgende Verteilung:

Bei 81,6% anamnetisch Rheumatismus, Tonsillitis, Scharlach, Chorea,

bei 4,5% angeborene Herzfehler.

Als „entscheidenden Hintergrund" einer Krankheit bezeichnete Christian das Vorhandensein bestimmter präexistierender Bedingungen, bei deren Zusammentreffen mit großer Wahrscheinlichkeit mit der in Frage stehenden Erkrankung zu rechnen sei. Der entscheidende Hintergrund der Endocarditis lenta sei:

a) eine rheumatische Herzerkrankung in 90,24%,

b) das Fehlen von Vorhofflimmern bei 2,87%,

c) das Fehlen früherer Herzdekompensation, welche in ziemlich deutlichem Grade nur in 6,66% der 150 Fälle und in schwerer Form nur in einem gelegentlichen Falle vorhanden war.

d) Jugend, junge Erwachsene und das männliche Geschlecht 61,33%.

An Hand der gleichen 150 Fälle stellte Ch. die ersten Erscheinungen zusammen. Sie bestanden bei

71% in Krankheitsgefühl und Fieber,
42% in Schmerzen in Muskeln und Gelenken,
16% in in Übelkeit und Appetitlosigkeit.

Falls diese Symtome ohne anderweitige Erklärungsmöglichkeit über eine Woche bestünden, so sei bei ihrem Zusammentreffen mit chro-

nischen oder angeborenen Erkrankungen der Herzklappen die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um eine subakute bakterielle Endokarditis handle, sehr groß, und es sei der Erregernachweis im Blut zu versuchen, sowie nach Infarkten zu fahnden.

Nicht allzu selten spielt sich das Anfangsstadium unter den Augen des Arztes ab. Bei allen Operationen an fokalen Herden kommt es zur Eröffnung von Blutwegen, die das vermehrte Eindringen von Keimen zur Folge haben können. Hierher gehören Tonsillektomien, Zahnextraktionen und Eröffnungen von Nebenhöhlen der Nase. Auch Infektionen der oberen Luftwege, des Ohres und des Urogenitaltraktes (Prostatamassage, septischer Abort) werden als auslösendes Moment bei der Entstehung einer schleichenden Endokarditis angesehen. (Bingold, Middleton, Palmer, Weiss) Unter diesen Umständen sollte nach den genannten Eingriffen die nötige Überwachung der Patienten nicht unterlassen werden.

Wie bekannt befällt die Krankheit mit Vorliebe junge oder im besten Alter stehende Menschen. Für die 12 Fälle der Frankfurter Universitätsklinik wurde ein Durchschnittsalter von 34 Jahren errechnet; der älteste Patient zählte 59 Jahre, der jüngste 20 Jahre. Abweichend von der Norm fand sich eine größere Beteiligung des weiblichen Geschlechts, nämlich 59% gegenüber 41% männlichen Individuen, was wohl auf die zu geringe Patientenzahl zurückzuführen sein dürfte, bei der die mittlere Fehlerquelle sehr groß sein muß. Die durchschnittliche Krankheitsdauer betrug 7 Monate, (zwischen 8 Wochen und 1½ Jahren). In der Vorgeschichte fand sich 10 mal Gelenkrheumatismus.

Berücksichtigt man die Anamnese und die allgemeinen Anfangserscheinungen, so fällt es in der Regel nicht schwer, bei dem klinischen Untersuchungsgang weitere Befunde zu erheben, die den Verdacht auf Endocarditis lenta bestätigen. Entweder besteht eine fühlbare Vergrößerung der Milz. Oder es zeigt sich eine fortschreitende sekundäre Anämie. In anderen Fällen lassen sich embolische Vorgänge beobachten, etwa das Auftreten von Osler-Knötchen in der Haut. Auch kann der Herzbefund alarmieren, indem ein leises diastolisches Geräusch vernehmbar wird. Im Urin können Spuren von Eiweiss, Zylinder und vor allem Erythrozyten gefunden werden und das Bestehen einer Herdnephritis anzeigen.

Der positive Ausfall der Blutkultur gibt dann den Ausschlag. Ein negativer bakteriologischer Befund schließt jedoch das Vorhandensein einer septischen Erkrankung nicht aus. Oft hat erst ein zweiter oder dritter Züchtungsversuch Erfolg. Die sich dabei ergebenden Schwierigkeiten wurden bereits angedeutet. Da das RES viele Keime abfängt und zerstört, übte Mironescu statt der Venenpunktion die Arterienpunktion und konnte durch vergleichende Untersuchungen an ein und demselben Individuum ein zahlreicheres und früheres Auftreten der Mikroben im arteriellen als im venösen Blut registrieren. Er empfiehlt daher das Angehen der Artt. radialis, humoralis oder femoralis. Eine Parallele zwischen den gefundenen Bakterienzahlen und der Schwere des klinischen Bildes läßt sich nicht ziehen. Fälle mit hoher Keim-

zahl können einen milden und langsamen, solche mit niedriger einen rasch zum Tode führenden Verlauf nehmen (Weiss).

Es gibt kein Verhalten der Temperatur, das man als typisch für Endocarditis lenta bezeichnen könnte. Im Gegenteil fällt eine große Mannigfaltigkeit der Fieberkurven auf. Steile, septische Zacken mit morgentlichen Remissionen wie bei akuter Endokarditis oder anderen septischen Erkrankungen kommen selten vor. Oft finden sich subfebrile Werte, ja sogar fieberfreie Intervalle von Wochen und Monaten.

Von den Veränderungen des Blutbildes wurde die sekundäre Anämie schon genannt. Ihr Auftreten läßt sich durch eine toxische Schädigung der Blutbildungsstätten erklären. Nach Lubarsch kommen außerdem ein vermehrter Blutabbau und ein Blutverlust durch geringfügige Blutungen in allen Körpergebieten, verursacht durch generalisierte Gefäßveränderungen, in Betracht. Zudem wird dem roten Knochenmark die Menge Eisen zur Hämopoese vorenthalten, die für die Erhöhung der Widerstands- und Abwehrkraft vom RES benötigt wird.

Im weißen Blutbild zeigt die Gesamtleukozytenzahl im Beginn der Krankheit häufig einen Anstieg, der später wieder zurückgeht. Statt dessen kann sich dann eine Leukopenie einstellen, insbesondere eine Lymphopenie. Gelegentlich tritt Linksverschiebung auf.

Eine große Bedeutung kommt der BSG. zu. Sie kann erheblich beschleunigt sein (bis 130/140). Vermutlich gestattet sie einen sehr guten Einblick in die Aktivität des Prozesses.

Nur selten läßt sich ein ständig wachsender Milztumor vermissen.

Am Herzen stehen die ulzerierenden Vorgänge an den Klappen im Vordergrund. Die durch sie verursachten auskultatorischen Phänonene lassen sich zumeist in der Aortenregion lokalisieren. Ein systolisches Geräusch kann durch die Anämie bedingt sein. Die weitaus größere Bedeutung ist den in der Diastole hörbaren Geräuschen beizumessen, welche auf eine Insuffizienz der Aortenklappen hinweisen. Bei den 12 erwähnten Fällen waren 10mal Aorten- und Mitralklappe zusammen befallen. Die Mitralis allein war in zwei Fällen betroffen. Nicht selten äußern die Patienten Sensationen in der Herzgegend, bestehend aus Herzklopfen, stechenden Schmerzen oder Druckgefühl.

Das Ekg zeigt je nach Sitz und Ausmaß der anatomischen Veränderungen die verschiedensten Bilder. Ein leichter oder schwerer Myokardschaden läßt sich häufig nachweisen. Als sichtbare Grundlage des Ekg-Befundes finden sich außer den bei schweren, chronischen, mit Zirkulationsstörungen einhergehenden Erkrankungen immer zu beobachtenden Alterationen wie trüber Schwellung, fettiger Degeneration, kleinen Nekrosen, noch weitere Schädigungen. Petechien, Myocarditis, Abszesse, Embolien in den Koronarästen, Aschoff'sche Knötchen, am häufigsten kleine Infarkte werden angetroffen. Durch die so erklärbare Herzmuskelschädigung kommt es zur Dilatation der betroffenen Herzabschnitte, die sich perkutorisch und röntgenologisch nachweisen läßt. Als weitere Komplikationen stellen sich zuweilen Perikarditis und Pleuritis ein.

Von einem „Stadium embolicum" zu sprechen, dürfte sich erübrigen, da zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung embolische Vorgänge auftreten können. Fast regelmäßig zeigt sich in Begleitung der Endocarditis lenta eine herdförmige Entzündnug einzelner Glomeruli, die sog. Löhlein'sche embolische Herdnephritis. Sie äußert sich in Hämaturie und Albuminurie wechselnder Stärke ohne Beeinträchtigung der Organfunktion, da die größeren Partien der Niere nicht betroffen werden. In seltenen Fällen einer besonderen Reaktionslage des erkrankten Organismus kann es auch zu ernsteren Beteiligungen der Nieren mit Funktionsstörung kommen, worauf 1922 Nonnenbruch bereits hinwies. Er unterschied folgende vier Gruppen von Nierenaffektionen:

1. chron. embol. Herdniere mit Insuffizienz,
2. extracapilläre diff. subakut. Glomerulonephritis plus embol. Herdniere,
3. extracapilläre diff. Glomerulonephritis ohne Herdniere,
4. intracapilläre diff. Glomerulonephritis ohne Herdniere.

Einer der 12 Fälle zeigte gleichzeitig das Bild der subakutseptischen Endokarditis, einer diffusen Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag und eines kachektischen, generalisierten, weichen Ödems. Das Ödem mußte als „marantisch" bezeichnet werden, da man ohne Hypercholesterinämie nicht von einem „nephrotischen Syndrom" sprechen konnte.

Neben der Herdnephritis und den Oslerknötchen treten embolische Erscheinungen in den verschiedensten Organen auf. Nach Lubarsch sind bezüglich der Häufigkeit das Gehirn, die Mesenterialgefäße, die Aorta und die Lungenarterien nacheinander zu nennen. Die Folgen derartiger Embolien können das Lentabild verwischen. Oft treten sie in den Vordergrund des Geschehens und kürzen den schleichenden Verlauf der Krankheit ab.

Auf den kausalen Zusammenhang zwischen ulzeröser Endokarditis und dem Auftreten von Erweiterungen der arteriellen Strombahn machte als Erster Ponfick aufmerksam. Er erklärte die Entstehung dieser „embolischen Aneurysmen" rein physikalisch: Von den endokarditischen Auflagerungen einer erkrankten Klappe wird ein Partikelchen losgerissen und als Embolus mit dem Blutstrom entführt. Durch seine verkalkten Spitzen und Zacken wirkt es als pulsierendes Trauma auf die Wand eines kleineren Gefäßes ein, das nun mit den verbliebenen, unversehrten Schichten dem Binnendruck nicht mehr standzuhalten vermag und eine lokale Dehnung und Erweiterung erfährt. Es entsteht somit das, was man heute als „Rupturaneurysma" bezeichnet.

Auf Grund sehr eingehender Untersuchungen konnte Eppinger nachweisen, daß eine rein mechanische Vorstellung nur zum Teil richtig ist. Denn die Vorbedingung für die Entstehung eines Aneurysmas ist, wie er zeigen konnte, eine ziemlich tiefgreifende Zerstörung der Gefäßwand. Dadurch wird es sehr unwahrscheinlich, daß die mechanische Einwirkung eines Embolus allein die Ursache sein kann. Als

den bevorzugten Sitz des „embolisch-mykotischen Aneurysmas" fand E. die Teilungsstelle von Arterien. Dort, wo sich die embolischen Pfröpfe in einem Gefäß von entsprechendem Kaliber fangen, sah er eine durch die in ihnen enthaltenen Bakterien verursachte, örtliche, entzündliche Reaktion. Sie äußert sich in leukocytärer Infiltration und Gewebseinschmelzung, die, sobald die Media in ihrer elastico-muskulären Schicht ausreichende Grade der Zerstörung aufweist, ein Einreißen von Intima, Elistica interna und Media, sowie eine dem Druck der Blutsäule nachgebende Ausdehnung der Elastica externa und der Adventitia zur Folge haben. Entscheidend ist das Verhalten der Media; erst wenn sie zum größten Teil geschwunden ist, kommt es zur Aussackung der Strombahn. Umgekehrt können dann spärliche Mediareste im Verein mit Elastica externa und Adventitia dem Blutdruck nicht standhalten.

Dieser Schilderung der pathologischen Vorgänge in der Gefäßwand pflichtet auch Benda bei. Nur möchte er dafür die Bezeichnung „metastatisch-myokotisches Aneurysma" haben, um damit eine größere Allgemeingültigkeit des Ausdrucks zu erreichen. Er erfaßt damit auch die Aortenaneurysmen, deren Zustandekommen auf embolischem Wege sehr wenig einleuchtend ist. Eine metastatische Verschleppung von Parasiten auf dem Wege über die Vasa vasorum hält er für denkbar und kommt damit den schon geschilderten Gedankengängen Kerrs und Hautefeuilles bezüglich der Genese der Herzklappenentzündung sehr nahe.

Forschungsergebnisse neuerer Zeit lassen an eine weitere Entstehungsmöglichkeit denken. Sie wird von Krylow, Merklen und Dietrich, A. vertreten und knüpft an an die Erkenntnis, daß bei E. l. der gesamte endotheliale Apparat in Mitleidenschaft gezogen ist. (Mindlin, Hess, Joseph, Bykowa, Bittorf u. a.). So bemerkte schon Hess, daß die Krankheitssymptome und der Verlauf weitgehend unter dem Einfluß von Lokalisation und Verbreitung gewisser Gefäßreaktionen an prädisponierter Stelle stehen. Beweisend für seine Annahme sei der klinische Befund von Endothelien im Blutbild, den er in 94 % der Fälle zu erheben vermochte. Wie Benda so zieht auch Krylow eine Parallele zwischen den Krankheitsbildern der Endokarditis und der Endarteriitis, Letztere, die K. auch Endovasculitis nennt, ist nach seiner Auffassung nur eine Erscheinungsform infektiöser Intimaaffektionen und der Endokarditis gleichzustellen, mit der sie vergesellschaftet sein kann. Noch einen Schritt weiter geht Merklen, welcher der Intimaerkrankung manche Vorgänge zuschreibt, die ehedem als Embolien und Infarkte gedeutet wurden. Ebenso erklärt er sich die Purpura haemorrhagica und die Osler-Knötchen entstanden. Durch Einwirkung der Bakterien auf das gesamte arteriocapillare System kommt es zu proliferativen, exsudativen und entzündlichen Vorgängen, die autochthon peripher ablaufen. Ursache und Wirkung werden also vertauscht; nicht die Embolie hat eine Reaktion des Gefäßes im Gefolge, sondern die lokale Entzündung zieht eine Thrombenbildung mit Verlegung des Gefäßlumens nach sich. Mit dem Auftreten verruköser und ulzeröser Endarteriitis speziell bei Sepsis lenta verknüpft Dietrich, A. seine Vorstellung von der durch dauernde Einwirkung von Bakterientoxinen

auf das gesamte Gefäßendothel hervorgerufenen Sensibiliserung. Bei Erreichung eines bestimmten Grades der spezifischen Abstimmung können aus dem Blutstrom stammende Keime an der Gefäßinnenwand zum Haften gebracht werden und hier die oben geschilderten entzündlichen, ulzerierenden und nekrotisierenden Vorgänge auslösen, welche die Ausbuchtung der betroffenen Gefäßwandabschnitte nach sich ziehen.

Das weitere Schicksal des ausgesackten Blutleiters läßt sich nicht ohne weiteres voraussagen. Einmal kann sich die Nekrose auf die noch erhaltenen Schichten des Gefäßrohres ausdehnen, sodaß es bald zur spontanen Ruptur des „parasitären Aneurysmas" kommt. Zum anderen vermag der Organismus bisweilen bei guter Reaktionslage und großer Widerstandskraft den Embolus steril zu machen, indem er die Keime durch Phagozytose vernichtet. Dann kann der Zustand stationär werden. Es zeigen sich in der Aneurysmenwand Anfänge eines Umbaues mit Bindegewebsneubildung und Organisation des Thrombus. Es ist beobachtet worden, daß sich in diesem „Gefäßcallus" elastische Fasern zu bilden vermögen, sodaß der ausgeweitete Gefäßabschnitt eine leidliche Funktionstüchtigkeit wieder gewinnen kann. Trotzdem wird eine solch geschädigte Arterienstelle stets ein „locus minoris resistentiae" bleiben, der eine ständige Bedrohung für das Leben des Trägers darstellt.

Ich gehe auf diese pathologisch-anatomischen Vorgänge und die darüber bestehenden Vorstellungen aus zweierlei Gründen so genau ein. Erstens gibt mir ein Fall von besonders tragischem Verlauf, dessen Krankengeschichte sogleich folgen soll, dazu Veranlassung und zweitens kann der Einblick in den Ablauf des Krankheitsgeschehens therapeutische Hinweise geben.

IV. Ausführliche Krankengeschichte eines besonderen Falles von Endocarditis lenta, beobachtet an der medizinischen Universitätsklinik Frankfurt a. Main

Zi., Theodor, 48 Jahre, Apotheker, aufgenommen am 28. 5. 42, gestorben am 21. 12. 42:

Als Kind Masern, 1914 doppelseitige Lungenentzündung, dann gesund bis vor einem Jahr. Okt. 41 zunächst linksseitige Ischias, die durch den Hausarzt mit Kurzwellen, Heißluft und Cebion erfolgreich behandelt wurde; seither immer müde mit Neigung zum Schwitzen.

März 42 fühlte sich Pat. eines Tages plötzlich sehr heiß, Temp.-Messung ergab 38 Grad, morgens 37,1 Grad. Trotzdem Geschäftsreise von Mainz nach München, dort Schüttelfrost und heftige Schmerzen in den kleinen

Fingergelenken beider Hände. Einige Tage später Schmerzen, Anschwellung und Entzündung an beiden Großzehen. Nach zwei Tagen völliges Verschwinden der Schmerzen und Entzündungserscheinungen. Anfang April stellt Hausarzt Herzklappenentzündung fest. Sein Befund lautete: Blässe von Haut und Schleimhäuten. Herz nach links verbreitert, präsystolisches und diastolisches Geräusch, Frequenz 80—100/min., RR. 90—100/60 (früher 130/80), Milz eben tastbar. Urin: Erythroc., vereinzelt hyaline Zylinder, Eiw. neg. bis Opaleszenz, Zucker neg., Diazo neg., Urobilin neg., Ugen neg. Blut u. Serum: Gruber-Widal neg., Parathyphus B neg., Bang neg. Blutkulturen auf Bouillon und Agar steril, Blutzucker normal, Wassermann neg., BSG 47/85, Gallenkultur steril. Rö.: Linksverbreiterung des Herzens, Aktion regelmäßig, beschleunigt. Keine Stauungslunge. Ekg.: Bild eines intraventrikulären Blocks. Linkstyp. Sonst regelmäßige Reizbildung im Sinus. Normale Überleitung vom Vorhof zur Kammer. Temperaturen unregelmäßig mit Spitzen bis 40 Grad rektal.

Behandlung im Alice-Krankenhaus, Mainz, zunächst mit Pyramidon, Prontosil und Omnadin. Da sich in den Tonsillen reiner Eiter und massenhaft Bakterien (keine hämolyt. Streptok.) fanden, wurde am 6. Mai tonsillektomiert. Kurz nach dem Eingriff neuer polyarthritischer Schub, Blutbild am 20. Mai: Hb. 85% F. I. 0,9, Erythroc. 4.7 Mill., Leuko. 9000, Baso. 1%, Eo. 1%, Jugdl. 2%, Stabk. 4%, Segmentk. 57%, Lympho. 34%, Mono. 1%. Am 22. Mai Extraktion zweier suspekter Zähne und Auskratzung der Herde. An den Wurzeln massenhaft Bakterien (keine hämol. Streptok.), dagegen fusiforme Stäbchen. Nebenhöhlen einwandfrei. Abends Fieber bis 38,1 Grad, morgens 37 Grad. Keinerlei Herzbeschwerden. Hochgradige Schlaflosigkeit, Gewichtszunahme von 30 Pfund.

28. 5. Aufnahme in der Privatklinik von Prof. Nonnenbruch.

Status: Blaß aussehender, welker Mann mit schlaffer Haut nach deutl. Gewichtsabnahme. Rachen: Zustand nach Tonsillektomie, Zähne: o. B., Schleimhäute: o. B., Thorax: Herzgrenzen: Mitte lks. 11 cm, Mitte re. 4 cm, Töne: an d. Herzspitze sowie über der Pulmonalis u. d. 5. Punkt leises, gießendes diastol. Geräusch. Lauter 2. AT. Über der Aortenhörstelle kein Geräusch. Herzaktion regelmäßig. Spitzenstoß im 6. ICR., etwas anklopfend, sonst o. B. Leichte sicht- und fühlbare epigastr. Pulsation. Lungen: über dem re. Lungenfeld geringe Dämpfung. Atemgeräusch überall normal, Grenzen gut verschieblich, Abdomen: Leber mit stumpfem Rand deutlich fühlbar, Konsistenz normal, Oberfläche glatt, Größe: unterer Leberrand überragt 2½ Querfinger den RB. Milz nicht fühlbar. Extrem.: keine Ödeme. Re. Ellenbogengelenk aktiv in mittlerer Beugestellung versteift, auf passive Bewegung heftigste Schmerzen, äußerlich keine Schwellung oder entzündliche Rötung feststellbar. In der Ellenbeuge ein kleiner, etwa linsengroßer Fleck (Hautembolie). Blutbild: 4,51 Mill. Erythroc., 10 000 Leuko., 90% Hb., BSG 64/99. Auf Grund des Herzbefundes mit diastol. Geräusch, der Leberschwellung, Gelenkerscheinungen, des Fiebertyps (morgens 37-37,8 Grad, abends 38,5-39,5 Grad), des Auftretens von Hautembolien, der Erythrocyten im Urin u. d. Anamnese wird die Diagnose Endokarditis als gesichert betrachtet.

1. 6. Erste Blutkultur ergibt nicht hämolytische Streptokokken.

4. 6. Da die Kontrolluntersuchungen am 2. 6. und 4. 6. den gleichen Befund zeigen und eine weitere Differenzierung des Stammes am Frankfurter Hygienischen Institut nicht möglich ist, wird Blut nach Erlangen zu Prof. Angerer gesandt. Auch dort können die Keime nur als nicht hämolytische Streptokokken bezeichnet werden, die weder ein ähnliches Verhalten wie der Str. vir. noch wie die Enterokokken (Gundel) oder wie Milchsäurestreptokokken zeigen. Herstellung einer Vakzine. Behandlung mit Eigenblut und Siliquid.

20. 6. Milzinfarkt., sonst gleichbleibendes Bild.

1. 8. Transfusion von 500 ccm Blut eines mit der Vakzine vorbehandelten Spenders von der gleichen Blutgruppe (O). Die Vakzination erfolgte durch subcutane Injektion der abgetöteten Bakterien in steigenden Dosen von 1—500 Mill. im Abstand von fünf Tagen. Reaktion des Spenders mit Störung des Allgemeinbefindens, Gewichtsabnahme und zuletzt Temperaturanstiegen. Der Empfänger reagierte auf die Übertragung lediglich mit Temperaturerhöhung auf 40 Grad und Frösteln. Kein Schüttelfrost.

Am 7. 8. trat unter gleichzeitiger Entwicklung einer leichten Bronchitis vorübergehend eine starke Rötung der Fingerkuppe des linken kleinen Fingers auf (Osler-Fleck), die auf Kamillen- und Borwasserumschläge zurückging.

19. 8. Bluttransfusion (unspezifisch) von 250 ccm Temperaturen subfebril bis normal, dann weiter septisch mit Spitzen bis 39 Grad. 24. 8. Kontrolle der Blutkultur: Streptokokken. RR. 95/40. Bisher kein therapeutischer Effekt.

Klin. Bild einer Endocarditis lenta. Z. Zt. besteht noch keine nennenswerte Anämie und keine Leukozytose. Langsame progrediente Verschlechterung mit fortlaufender Gewichtsabnahme und septisch-kachektischem Aussehen. Subjektive Beschwerden: starkes Schwitzen, diffuse Schmerzen in der atrophischen Muskulatur.

28. 8. Beginn einer intensiven Cibazoltherapie mit zunächst nur 5 ccm tägl., i. m. (= 1 gr).

31. 8. BSG. 58/92.

1. 9. ab heute tägl. 2×5 ccm Cibazol i. m. und 3×2 Tabl. (= 7 gr). Darauf Reaktion mit Temperaturabfall bis zur Norm mit nachfolgendem Wiederanstig (am 6. 9.).

Am 9. 9. werden die Cibazoltabletten wegen Magenbeschwerden abgesetzt. Stattdessen tägl. 2 × 5 ccm i. v. und 1 × 5 ccm i. m. (= 3 gr.).
Am 10. 9. tritt nach Transfusion von 300 ccm Blut starker Schüttelfrost auf. Plötzlich heftigste Schmerzen im li. Oberbauch, nach dem Rücken und unten ausstrahlend. Klin. Bild eines Niereninfarktes links.
17. 9. weiterhin Chemotherapie wie bisher, Transfusion von 300 ccm Blut, daneben Campolon und Vitamine aller Art. BSG. am 21. 9. 81/115. ausgeprägte Anämie von 72% Hb. und 2,9 Mill. Erythroc.

6. 10. Seit 14 Tagen weitgehende Besserung des Zustandes, besonders der subjektiven Erscheinungen: Pat. fühlt sich

wohl, das Schwitzen ist vollkommen verschwunden, Appetit sehr gut, die Temp. halten sich dauernd unter 38 Grad. Im Harn nur noch ganz vereinzelt Erythroc., Alb. neg., U'gen neg., Milz nicht tastbar, Leber nicht vergrößert. Über dem Herzen Befund eines kombinierten Aorten- und Mitralvitiums mit systol. Geräusch über der Spitze und Aorta und giessendem, diastol. Geräusch über dem 5. Punkt. Deutliche Aortenkonfiguration des Herzens. Das Vitium (Mitral- und Aorteninsuff.) ist vollkommen kompensiert. RR. 125/70; der diastol. Druck ist deutl. angestiegen. Beginnende Gewichtszunahme, in den letzten 7 Tagen 400 gr. Die ununterbrochen fortgesetzte Cibazoltherapie in Form i. v. und i. m. Injektionen wird sehr gut vertragen und verursacht keinerlei Beschwerden oder Organsymptome.

Seit dem 8. 10. wieder ansteigende Temperaturen bei gutem Allgemeinbefinden mit dauerden heftigen Schmerzen im re. Bein nach Art einer Ischias, keine Reflexstörungen. Am re. Gesäß entwickelt sich eine deutliche Schwellung und Vorwölbung mit angedeuteter Fluktuation in der Tiefe. Die Probepunktion am 20. 10. ergibt Abszeßeiter, aus dem sich gelbe haemolyt. Staphylokokken züchten lassen. Das bestehende Fieber, eine Kontinua, ist auf das Bestehen des Abszeßes zu beziehen, der am 23. 10. indiziert wird. Darauf prompter Fieberabfall.

5. 11. allg. Wohlbefinden. Temperaturen um 37 Grad rektal. Nur noch geringe Sekretion aus den Inzisionswunden. BSG.: 50/82! Besserung der Anaemie (Hb. 82%, Erythroc. 4 Mill.) Cibazol wird abgesetzt. Insgesamt wurden über 83 Tage 263 gr teils per os, teils per injectionen (i. m. und i. v.), verabreicht.

12. 11. Bluttransfusion von 350 ccm. In den letzten Tagen erneut durch Abszeß hervorgerufene Fieberzacken bis 38 Grad. Patient klagt über migräneartige Kopfschmerzen, die kaum zu beeinflussen sind. Heftige ischiasähnliche Schmerzen im re. Bein veranlassen eine Wundrevision am 24. 11., wobei eine neue Abszeßhöhle in der Tiefe eröffnet wird, aus der sich reichlich Eiter entleert.

27. 11. Temperaturen normal. BSG.: 62/84. Im Blutbild: Hb. 82%, Erythroc.: 4,27 Mill., Leukoc.: 9800. Blutkultur erstmalig steril!

9. 12. III. Inzision mit breiter Spaltung des ganzen Gluteaus bis auf die Darmbeinschaufel. Klagen über dauernde Schmerzen im Unterbauch, bes. auf der li. Seite und im Rücken.

11. 12. Seit der letzten Inzision auffällige Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Kräfteverfall. Bluttransfusion von 250 ccm.

13. 12. Fieber bis 39 Grad. Der Leib ist stark meteoristisch aufgetrieben, 4 Tage kein Stuhl. Bild eines Subileus.

14.-16. 12. Die Schmerzen im Unterbauch und im Rücken sind unerträglich geworden und können selbst durch fast stündliche Gaben von Analgetica mit Mo. kaum unterdrückt werden. Dabei kein Fieber. Puls kaum beschleunigt. Allgemeinzustand zunehmend schlechter.

17.—18. 12. Subileus noch deutlicher, Stuhl nur auf Einlauf. (Offenbar paralytischer Ileus durch Mo.) Rö.-Untersuchung ergibt keine weitere Klärung, keine Spiegel. Traubenzucker-Kochsalz-Infusion.

Blutb.: Ery. 3,6 M. Leuko. 27 500, Stabk. 8%, Segm. 89%- Lympho. 2%, Mono. 1%. Im Harn: Alb. pos., U'gen pos. Indikan pos., im Sed.: reichl. Erythroc.

20. 12. In der Nacht zum 20. 12. schwerster Kollaps mit dünnem frequentem Puls und Ausbruch von kaltem Schweiß am ganzen Körper. Erneuter schwerster Kollappszustand in der Nacht zum 21. 12. macht den Eindruck einer inneren Verblutung, da sich im Laufe von 12 Stunden in zunehmenden Maße eine ausgesprochene Anämie entwickelt. (Hb. 50%, Ery. 2,23 M., Leuko. 30 800 Stabk. 17%, Segmk. 74%, Lymphoc. 6%, Monoc. 2%, Eo. 1%. Der Subileus ist ausgesprochen, Trommelbauch, keine Darmgeräusche. Konsilium mit Prof. Schmieden: Das abdominelle Bild erscheint völlig unklar. Da heute der größte Druckschmerz im re, Oberbauch besteht, wird ein Gallenblasenempyem gedacht, ebenso an eine von dem Glutaealabszeß ausgehende Durchwanderungsperitonitis. Probelaparatomie zunächst noch aufgeschoben, da kein sicherer Lokalbefund zu erheben ist. Zunehmender Verfall und Verschlechterung. Am 21. 12. gegen Mittag Exitus.

Ausführliche pathologisch-anatomische Diagnose: Nicht mehr frische Endocarditis thrombo-ulcerosa der Mitralis mit Verkalkungen, einem bohnengroßen Klappenaneurysma und frischem Recidiv. Endocarditis thrombotica chordalis mitralis mit Abriß einzelner Sehnenfäden. Alte abgelaufene Endocarditis der Aortenklappe mit Verwachsung der Taschen. Kleine Schwielen in der Herzmuskulatur. Septische Embodlie der re. art. renalis an der 1. Teilungsstelle mit gut erbsengroßem, mykotischem Aneurysma. Frische Ruptur des Aneurysmas der Nierenarterie. Große frische Blutung in das gesamte retroperitonaeale Gewebe, insbesondere in dem rechten Nierenlager, Phlegmonöseitrige Entzündung des retroperitonaealen Gewebs im Bereich des rechten Nierenhilus und des Mesenterialansatzes, auf die Weichteile der rechten Lenden- und Gesäßregion kontinuierlich übergreifend. Mehrfach indizierte Phlegmone der Weichteile der re. Lendenregion. Infektiöse, gering vergrößerte Milz. Pleuraverwachsungen beiderseits. Infarktnarben in der linken Niere und der Milz. Starke allgemeine Anaemie.

V. Endocarditis lenta und Aneurysma der Nierenarterie

Um an das zuletzt Gesagte anzuknüpfen, möchte ich die Aufmerksamkeit auf das ruptierte Aneurysma lenken. Die Lokalisation an der Nierenarterie ist extrem selten. Im Jahre 1922 gab Vogeler eine Zusammenstellung aller Nierenarterienneurysmen bekannt, die er in der gesamten Literatur finden konnte. Die erste derartige Beobachtung reicht bis in das Jahr 1717 zurück, sodaß sich der Überblick über 2 Jahrhunderte erstreckt, in denen 29 Nierenarterienaneurysmen beschrieben wurden. 1926 sammelten Callahan und Schiltz 39 einschlägige Fälle aus der Weltliteratur. Danach berichtete Kment (1929)

über einen glücklich operierten Fall, bei dem das Aneurysma zwar röntgenologisch festgestellt aber für einen Konkrementschatten gehalten worden war. Nimmt man zu den Fällen von Callahan und Schiltz den von Kment und den eigenen hinzu, so ergibt sich eine Zahl von insgesamt 41 bisher bekannt gewordenen Fällen von Aneurysmen der Nierenarterien.

Dabei ist nun zu berücksichtigen, daß die Genese aller dieser Fälle durchaus keine einheitliche ist. Als Ursache wird zumeist ein Trauma angenommen. Kment sieht darin nur den auslösenden Faktor bei schon bestehender Gefäßwandschwäche. Genauere Untersuchungen über diesen Punkt liegen von Seiten Forbus vor, der an den Teilungsstellen der Arterien Bildungsanomalien fand, bestehend in Muskularisdefekten, für die weder ein Trauma noch ein entzündlicher Vorgang ursächlich in Frage kamen. Er hält den mangelhaften Bau der Gefäßwand für eine angeborene Schwäche. Dazu kommen nun noch die ursächlichen Faktoren, über die weiter oben schon gelegentlich der Entstehung mykotischer Aneurysmen verhandelt wurde.

Von einwandfrei auf mykotischer Grundlage entstandenen Aneurysmen der Nierenarterien sind bisher nur drei bekannt. Oestreich (1891) fand bei einem jungen Mann nach voraufgegangener septischer Endokarditis ein apfelgroßes, der rechten Art. ren. angehöriges Aneurysma, das, zwischen Niere, Nebenniere und Aorta entwickelt, intra vitam symptomlos geblieben war. Barnard (1900) konnte bei einem an maligner Endokarditis leidenden Mädchen eine starke diffuse Schwellung in der linken Lende bemerken, die sich bei der Sektion als ein großes, von einem rupturierten Aneurysma der linken Nierenarterie ausgehendes, Hämatom herausstellte. Den dritten diesbezüglichen Fall veröffentlichte Lubarsch (1923), der an dem Hauptast der rechten Nierenarterie ein in beginnender Organisation befindliches, embolisch-mykotisches Aneurysma bei einem an Endocarditis lenta verstorbenen, 27jährigen Mann vorfand. Mit dem eigenen Fall beläuft sich jetzt also die Zahl der im Gefolge einer Endokarditis bekannt gewordenen Aneurysmen der Nierenarterien auf vier.

Für gewöhnlich pflegen solche Aussackungen immer größer zu werden und schließlich durch Ruptur zur tödlichen Verblutung zu führen. Diesen Verlauf nahmen fast alle nicht operativ angegangenen Fälle. Bei der Endocarditis lenta ist natürlich die Wahrscheinlichkeit sehr groß, daß die Träger der Aneurysmen schon vorher anderen schweren Begleiterscheinungen ihrer Krankheit zum Opfer fallen.

Die Frage, in welchem Grade die bis ins Nierenlager ascendierte und die Gefäß- und Aneurysmenwand an einzelnen Stellen erreichende Phlegmone an dem tödlichen Ereignis der Ruptur bei dem Patienten Z. beteiligt war, konnte nur mikroskopisch angegangen werden. An den hierzu verfertigten Schnitten fand sich im Aneurysmensack und in den ihm benachbarten Gefäßabschnitten eine alte, organisierte Thrombose, worauf ein frischer Abscheidungsthrombus abgelagert war. Arterien- und Aneurysmenwand wiesen geringgradige, zellige Infiltration auf, doch nicht überall und an keiner Stelle in so intensivem Zusammenhang mit der umgebenden Eiterung stehend, daß die Berstung in ur-

sächlichen Zusammenhang damit gebracht werden könnte. Vollkommen eindeutig war die Entscheidung nicht zu fällen. Die frische Thrombose und die Gefäßwandreaktion sprechen jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß er von einer myskotischen Embolie herrührende entzündliche Prozeß noch nicht zur Ruhe gekommen war und daß folglich die Ruptur als eine der bei Endocarditis lenta geläufigen zu gelten habe.

VI. Die Therapie

Besonders tragisch erscheint der letale Ausgang, wenn, wie bei unserem Patienten, sei es spontan, sei es auf Grund der durchgeführten Behandlung, eine erhebliche Besserung des allgemeinen Bildes eingetreten ist, die wenn nicht eine Heilung so doch eine länger dauernde Remission erhoffen läßt. Und damit komme ich zu einer weiteren Beziehung, in der der Fall bemerkenswert erscheint, und zwar hinsichtlich des Verhaltens gegenüber den getroffenen therapeutischen Maßnahmen. Die Behandlung der Endocarditis lenta ganz allgemein ist bislang eine der undankbarsten Aufgaben für den Arzt gewesen. An kausalen und symptomatischen Einwirkungsversuchen auf sie hat es in nunmehr 33 Jahren seitens der Ärzteschaft der ganzen Welt nicht gefehlt. Nichts ist unversucht geblieben, um den schicksalsmäßigen Ablauf in eine günstigere Bahn zu lenken. Im Gegensatz zu anderen septischen Erkrankungen erwies sich die Sanierung der primären Foci, wie Tonsillen, Zähne usw. als sinnlos, da der Herd am Endokard, der selbst einer chirurgischen Behandlung leider nicht zugänglich ist, frühzeitig selbständig wird und als „Sepsisherd" von sich aus die Blutbahn mit seinem Bakterienregen überschwemmt. Der Gebrauch metallischer Verbindungen mit bakterizider Wirkung, wie Silber- und Goldpräparaten (Argochrom, Collargol, Elektrocollargol, Argoflavin, Solganal, Unguentum Crédé, u. a.), und von Arsenverbindungen (Natr. kakodylic., Solarson, Optarson, Elarson u. a.) blieb ohne Erfolg. Zwar liegen fast von jedem einzelnen der Präparate Mitteilungen über günstige Beeinflußung der Krankheit vor, doch werden stets auch gegenteilige Stimmen laut, und neue Mittel treten an die Stelle der alten. Eine überzeugende Wirkung ließ sich weiterhin bei dem Neosalvarsan ebenso vermissen wie bei allen Desinfektionsmitteln (z. B. Trypaflavin, Balkanol, Vucin, Eucupin, Rivanol, Presojod). Der Versuch einer Mobilisierung der Abwehrkräfte durch Aolanin, Detoxin, Bluttransfussion und unspezifische Reiztherapie durch Omnadin, Terpentin, Terpichin, Eigenblutinjektionen und Bier'sche Verschorfung brachten keinen Dauererfolg. Das gleiche negative Ergebnis brachten aktive und passive Immunisierung durch Verabfolgung von Vakzine und Heilserum. Auch Milzexstirpation und Röntgenbestrahlung des Herzens versagten.

An symptomatischer Therapie bewährten sich am besten die Bekämpfung des Fiebers durch Pyramidon und die Übertragung kleiner Blutmengen gegen die sekundäre Anämie. Die damit gleichzeitig verbun-

dene Zufuhr von Nährstoffen, Fermenten, Opsoninen und Bakterizidinen dürfte einen nicht unbedeutenden Einfluß auf den in seinen Abwehrkräften geschwächten Organismus ausüben. Neben dem Pyramidon werden natürlich auch andere Antipyretica gegeben (Aspirin, Antipyrin, Gardan). Zur Anregung der Blutneubildung und Brechung der Anergie griff man zu Campolon, Ferrostabil, Vitamin C usw. Durch Digitalispräparate kann man zuweilen Insuffizienz- und Stauungserscheinungen bekämpfen, toxische Gefäßschwäche und Kollapsneigung mit Sympatol, Cardiazol, Kampfer, Ephetonin, Koffein und Alkohol. Wo eine Glomerulonephritis manifest geworden ist wird man auf Einschränkung der Kochsalzzufuhr bedacht sein.

Mit Absicht habe ich der Sulfonamidtherapie bisher noch nicht Erwähnung getan, weil sowohl sie als auch die Transfusion von vakziniertem Spenderblut als die beiden modernsten und umstrittensten Behandlungsmethoden noch einmal gesondert behandelt werden sollen. Wenn ich mit der letzteren beginnen darf, so steht einer ganzen Reihe von Versagern (Stahl, Romberg, Brugsch, Schmidt, Bingold, Lechleitner, Bohnenkamp, Hitzenberger, Arrigoni, u. a.) der glücklich ausgegangene Fall von Kissling gegenüber. Kurz nach seiner Aufsehen erregenden Veröffentlichung berichtete Korbsch wiederum von der erfolglosen Behandlung eines Falles, bei der die Vorbereitung des Spenders nach dem von Kissling angegebenen Verfahren erfolgt war. Auch der Patient, dessen ausführliche Krankengeschichte oben erwähnt ist, bekam ohne den mindesten Erfolg eine Transfusion von Menschenblut gleicher Gruppenzugehörigkeit, das vorher mit einer Vakzine aus den Bakterien des Kranken behandelt worden war. Die Ansicht Korbschs, daß der Mißerfolg seiner Maßnahmen mit dem Ausbleiben einer heftigen Reaktion des geschwächten Organismus zu erklären sei, hat etwas Einleuchtendes. Auch in dem erwähnten Fall erfolgte nach der Transfusion nur ein Anstieg der Temperatur ohne Schüttelfrost. Kraiss, der einen Fall nach interkurrierender Pneumonie sich bessern sah, glaubt den Grund dafür möglicherweise in einer durch die hinzugekommene Erkrankung verursachte unspezifische Umstimmung des Organismus suchen zu können.

Leider ist gerade bei der Endocarditis lenta die Beurteilung des Erfolges einer therapeutischen Maßnahme so ungeheuer schwer, da der Verlauf auch ohne jede Behandlung in einem fortwährenden Auf und Ab vonstatten geht. Spontane Remissionen von längerer Dauer sind seit langem bekannt. Das ist der Grund dafür, warum das Wort „Heilung" mit so viel Skepsis ausgesprochen wird. Die Blutkulturen können steril sein, die Temperatur normal, die embolischen Vorgänge können zur Ruhe kommen, der Patient an Gewicht zunehmen und sich allgemein wohler und leistungsfähiger fühlen, im Blutbild bleibt vielleicht nur eine Monocytose zurück, u. U. fehlt auch das letzte verdächtige Symptom, und doch sind Zweifel an der endgültigen Wiederherstellung berechtigt.

Die Möglichkeit einer solchen wird allerdings von einigen Autoren anerkannt (Romberg, Curschmann, Major, Kissling, Middleton, Capps, Kraiss, Dimitracoff, Bogendörfer, Libman, Hemsted). Sehr aufschlußreich ist die Angabe von Capps, der die geheilten Fälle von vorn

herein klinisch mit geringeren Erscheinungen einhergehen sah, als die tödlich verlaufenden; es sei meist niedriges Fieber und sonst nur Herzklopfen, Nachtschweiß und Ermüdungsgefühl aufgetreten. Merkwürdigerweise sah er nach 1924 keine Heilung mehr, während er in den Jahren 1910-1924 deren 11 beobachten konnte, und zwar 1910: 1, 1916: 2, 1920: 1, 1922: 1, 1923: 4, 1924: 2.

Während sich die Fälle der zuletzt genannten Autoren rekrutieren aus spontan geheilten, solchen die mit Chinin, mit Immunotransfusionen, mit Autovakzine und mit Natr. kakodylic. behandelt wurden, fehlt es in den letzten Jahren nicht an Stimmen, die der Sulfonamidtherapie gute Erfolge bei Endocarditis lenta zuschreiben. In der Hauptsache stammen solche Berichte aus Amerika, wo die Erfahrungen an größerem Krankenmaterial gesammelt werden konnten.

Mit Prontosil, Prontalbin und zuletzt Sulfapyridin versuchten Andrews, Major und Lian der subakuten bakteriellen Endokarditis zu begegnen. Ihre Erfolge blieben hinter den Erwartungen zurück. Zweifellos gelang es in einigen Fällen das Fieber zu drücken oder zu beseitigen, die Blutkultur steril zu machen, die metastatischen Vorgänge zu unterbinden, den Milztumor zu verkleinern und eine Gewichtszunahme zu erzielen, doch setzten nach Beendigung der Medikation über kurz oder lang die Beschwerden und Krankheitszeichen in voller Stärke wieder ein; es handelte sich nur um zeitweilige Remissionen, wie sie mitunter spontan eintreten. Von „Heilungen" konnte keine Rede sein. Enttäuschend blieben bislang auch die Ergebnisse bei Anwendung von Tibatin. Der von Loeschke beschriebene Heilerfolg bei einem 6 Monate alten Säugling lag bei der Veröffentlichung erst 3 Monate zurück, eine Zeit die viel zu kurz ist, um von einem endgültigen Ergebnis sprechen zu dürfen.

Es wurde versucht, die Wirksamkeit der Sulfonamide durch Kombination mit anderen Medikamenten oder therapeutischen Maßnahmen zu steigern. Kelson und White, Doane, Lichtman, Biermann und Libman verabreichten außer den chemotherapeutischen Präparaten Heparin. Dies wurde als intravenöser Dauertropf in physiologischer Kochsalzlösung gegeben. Überzeugend war der Zuwachs an sich erholenden Patienten nicht. Vor allem mußte man auch hier Dauererfolge vermissen. Zufolge der von White im Reagenzglasversuch gefundenen stärkeren bakteriostatischen Wirksamkeit von Sulfonamiden gegen hämolytische Streptokokken bei Erhöhung der Temperatur von 37° auf 39° bediente man sich in Amerika der Anwendung von Hyperthermie im Verein mit Sulfonamidverabreichung. Die im Sinne eines Heilfiebers gedachte Temperaturerhöhung wurde erreicht entweder durch physikalische Überwärmung oder durch i. v. Injektion einer Typhus-Paratyphus-Vakzine. Statistisch wurde eine Zunahme der„ Genesenden" nachgewiesen, ohne daß von Dauerresultaten berichtet werden konnte.

Gewiß wäre es ein schöner Erfolg, wenn einer größeren Anzahl von Kranken als bisher die subjektiven Beschwerden genommen werden könnten, aber mit welch tiefgreifenden Maßnahmen wird dies Ziel erreicht? Welchen Patienten darf man so unbedenklich bei ihrem ohne-

hin gefährdeten Kreislauf die riesige Belastung einer langdauernden Hyperthermie zumuten? Es scheint sehr fraglich, ob man bei solchem Vorgehen nicht mehr schadet als hilft.

So fanden diese radikalen Methoden viele Gegner. Doch ist dies nicht der einzige Grund, warum die Sulfonamide bis jetzt noch nicht als Mittel der Wahl bei Endocarditis lenta gelten. Es zeigte sich immer wieder eine ganze Reihe von Versagern. Obendrein bringt die bei der Erkrankung über lange Zeit notwendige Verabfolgung von Sulfonamid die Gefahr des Auftretens von Nebenwirkungen mit sich. Cyanose durch Bildung von Methämohlobin, Ikterus, Hämoglobinurie, Agranulocytose, Neuritis sowie Leber- und Nierenschädigungen traten in Erscheinung. Deswegen bleibt immer zu erwägen, ob der Nutzen der Therapie das Risiko aufwiegt, das ihre Durchführung mit sich bringt.

Daß es nicht damit getan ist, selbst unter Außerachtlassung der eventuell möglichen Schädlichkeiten, im Blut eine bestimmte Konzentration des Sulfonamids zu erreichen und zu halten, zeigten Untersuchungen von Spink und Friedman. Es ergab sich, daß weder Sulfanilamid noch Sulfapyridin in der Lage ist, eine Fibrinschicht zu durchdringen. Auch der Zusatz von Heparin besserte die Durchdringungsfähigkeit nicht. Somit bleibt es noch immer der Chemotherapie versagt, den unter fibrinösen Auflagerungen lebenden Mikroben etwas anhaben zu können. Pässler bezeichnete sehr treffend die vor der Einwirkung der Mittel geschützten Stellen als „toten Raum".

Trotzdem sollte man von Fall zu Fall unter Berücksichtigung der Verträglichkeit versuchen, durch Sulfonamidanwendung die mörderische Krankheit zu beeinflußen. Entzieht sich auch der Herd am Endokard jeder Einwirkung von außen, so gelingt es vielleicht wenigstens der Streuung und metastatischen Ausbreitung einen Riegel vorzuschieben. Vielleicht vermag dann der Organismus, von innen her den Herd zu sanieren. Als Beispiel dafür mag der Fall Z. gelten, bei dem die Obduktion eine abgeheilte Endokarditis der Aortenklappe zeigte. Auch Kleiber berichtete über einen Fall, dessen Behandlung mit Sulfapyridin und Heparin wegen starker Hämaturie unterbrochen werden mußte und bei dem die endokarditischen Wucherungen an der Mitralis und im Herzrohr im Abheilen begriffen waren. Doch wie schwer ist es, dem schicksalsmäßigen Ablauf der Krankheit zu steuern! Bei Z. lag eine gute Verträglichkeit des Cibazols vor und es kam durch die Behandlung zu keinerlei Nebenerscheinungen. Zweitens gehörte er zu den wenigen Patienten, die von Natur aus über eine große Abwehrkraft verfügen und erlebte eine allgemeine Besserung seines schweren Zustandes. Zum Dritten ergab die bakteriologische Untersuchung nicht den bedeutend heimtückischeren Viridanskeim sondern eine nicht weiter zu differenzierende nichthämolytische Streptokokkenart. Trotzdem erlag er einer Begleiterscheinung seiner Endocarditis lenta. Die Ruptur seines Aneurysmas der rechten Nierenarterie wäre auch erfolgt, wenn seine Endokarditis vollkommen abgeheilt wäre. Wenn die tödliche Blutung bei dem bettlägerischen Patienten eintrat, wieviel mehr mußte man dann mit dem Eintreten dises Ereignisses rechnen, wenn durch Aufsein oder gar berufliche Tätigkeit die Blutdruckwerte angestiegen wären.

Aus diesen Betrachtungen ergibt sich erneut die Ohnmacht aller Therapie gegenüber der Endocarditis lenta. Die Prgnose ist noch immer hoffnungslos. Selbst bei Besserungen des Gesamtbildes, die zur Hoffnung Anlaß geben, bleibt der Ausgang ungewiß. Die Folgerungen die daraus zu ziehen sind, bestehen einmal im Anstreben einer Prophylaxe, zum anderen je nach Einstellung in frühzeitig einsetzender Behandlung mit Sulfonamid. Unter Prophylaxe versteht sich die Bekämpfung von Gelenkrheumatismus und anderen Infektionskrankheiten, die zu Schädigungen der Herzklappen führen können, und die sorgfältige Überwachung und Schonung von Patienten, die operativen Eingriffen im Nasen-Rachenraum und den Nebenhöhlen ausgesetzt waren. Vielleicht mag es dann in dem einen oder anderen Fall möglich sein, durch energische Durchführung einer Sulfonamidtherapie im Beginn der endokarditischen Veränderungen auch auf den Herd am Endokard Einfluß zu gewinnen und einer Ausbreitung des Prozeßes zu steuern.

Zusammenfassung

Der erste Teil der Arbeit befaßt sich mit Definition, Ätiologie, Pathogenese und Verlauf der Endocarditis lenta.

Im Mittelpunkt steht die sich anschließende ausführliche Krankengeschichte eines an Endocaditis lenta leidenden Patienten der Universitätsklinik für innere Medizin zu Frankfurt a. M. Als Erreger fand sich ein nicht weiter zu differenzierender nichthämolytischer Streptokokkus. Die Übertragung von gruppengleichem Spenderblut eines nach Kissling vorher vakzinierten Spenders blieb ohne jeden Einfluß auf den Krankheitsablauf. Die anschließend eingeleitete Cibazoltherapie war begleitet von einer auffallenden Besserung des Gesamtbildes. Nach 7 monatigem Klinikaufenthalt erfolgte dann die tödliche Blutung aus einem Aneurysma der rechten Nierenarterie.

Bei Durchsicht der Literatur ergab sich, daß das gleichzeitige Auftreten von Endocarditis lenta und Aneurysma einer Nierenarterie bisher nur 3 mal beschrieben wurde, der eigene also den vierten derartigen Fall darstellt. Sehr eindrucksvoll trat wieder einmal entgegen allen optimistischeren Ansichten über die Erkrankung das Ungewisse und Hoffnungslose der Prognose bei subakuter bakterieller Endokarditis zu Tage.

Ob der Rückgang der Krankheitssymptome ein Erfolg der Cibazolbehandlung war oder ob dabei eine Remission vorlag, wie sie zuweilen spontan in Erscheinung treten kann, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Prof. Dr. W. Nonnenbruch für die Stellung der Aufgabe und die Anregung bei Abfassung und Durchsicht der Arbeit.

Literatur

Abraham: Zbl. Gynäkol. 1937, Nr. 47.

Allen, A. C.: Arch. of Path. 1939, Nr. 27, S. 661 (nach Kgr. Zbl. 1939, Nr. 100, S. 536).

Amschler, H.: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 57, 1942.

Andrei, G.: Arch. Sci. med. 52, 369, 1928.

Andrews, C. T.: Brit. med. J. 1940, Nr. 122, 5 (nach Kgr. Zbl. 1940, Nr. 105, S. 529).

Aubertin, Robert-Lévy et Lévy-Bruhl: Bull. Soc, méd. Hôp. Paris, III., S. 50, 1353, 1934.

Arrigoni, A.: Clin. med. ital. 59, 351, 1928 (nach Kgr. Zbl. 1930 57, S. 491).

Baum, N.: Wien. klin. Wschr. 1935, II., 1067.

Baumann, E.: Münch. med. Wschr. 1936, I., 469.

Bayles, Th. B. and W. H. Lewis, jr.: Ann. int. Med. 13, 2154, 1940 (nach Kgr. Zbl 106, S. 80, 1941).

Benda: Erg. d. allg. Path. u. pathol. Anat. Bd. 8, S. 196, 1902.

Biermann, W. and G. Baehr: J. amer. med. Assoc. 116, 292, 1941 (nach Kgr. Zbl. 108, S. 613, 1941).

Bittorf: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133, S. 64, 1920.

Bogendörfer, L.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 154, 60, 1926.

Bramann, C. von: Med. Klinik 1929, I., 12.

Brink, J. Russel and L. Smith: Amer. heart J. 14, 362, 1937 nach Kgr. Zbl. 92, S. 651, 1938).

Buchbinder, W. C. and O. Saphir: Arch. int. Med. 64, 336, 1939 (nach Kgr. Zbl. 102, S. 186, 1940).

Bykowa: Kgr. Zbl. Bd. 101, S. 526, 1939.

Capps, J. A.: Transact. of the assoc. of Americ Physicans Bd. 37, 315, 1922 (nach Kgr. Zbl. 29, S. 489, 1923).

— Ann. int., Med. 13, 280, 1939 (nach Kgr. Zbl. 102, S. 342, 1940).

Chiari: Münch. med. Wschr. 1942, Bd. 55, I., S. 217.

Christian, H. A.: J. amer. med. Assoc. 116, S. 1048, 1941 (nach Kgr. Zbl. 110, S. 39, 1942).

— Amer. J. med. Sci. 201, 34, 1941 (nach Kgr. Zbl. 109, S. 75, 1942).

Christie, A.: J. amer. med. Assoc. 115, 1357, 1940 (nach Kgr. Zbl. 108 S. 13. 1941).

Cornil, Mosinger, Jouve et Haimovici: Kgr. Zbl. 92, S. 572, 1938.

Craford and Lindquist: Acta. med. scand. (Stockh.) 78, 126, 1932.

Curtius, F., Dieker u. Wirth: Münch. med. Wschr. 1934, I., 89.

Curschmann, H.: Münch. med. Wschr. 69, 419, 1922.

Dietrich, A.: Münch. med. Wschr. 1928, II., 1328.

— Wien. klin. Wschr. 1939, I., 153.

— Pathol. Anatomie 1941, S. 31.

Dietrich, W.: Virch. Arch. 299, 285, 1937.

Dimitracoff, C.: Arch. Mal. Coeur 27, 246, 1934.

Doane, J. C.: New. internat. Clin. 4, N. Ser. 3, 10, 1940 (nach Kgr. Zbl. 107, S. 406, 1941).

Domagk, G. und C. Hegler: Chemotherapie baketrieller Infektionen 42.

Emmerich, O.: Über die Häufigkeit d. inneren Aneurysmen in München Inaug. Diss. 1888, München.

Eppinger: Arch. f. klin. Chir., Bd. 35, S. 1, 1887.

Escudero, P. und E. V. Merlo: Rev. de la soc. de med. interna Bd. 1 361, 1926 (nach Kgr. Zbl. 46, S. 65, 1927).

Fiessinger, Noël et Arnaudet: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III., S. 48, 629, 1932.

Fiessinger, Noël et Albeaux-Fernet: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III., S. 49, 391, 1933.

Fiessinger, Noël, Ravina et Messimy: Presse méd. 1935, I., 321.

Fletscher, C. M.: Lancet, 1940, II., S. 512 (nach Kgr. Zbl. 110, S. 397, 1942).

Forbus, W. D.: Zbl. f. pathol. Anatomie 44, 243, 1928/29.

Friedman, Meyer, A. Selzer and P. Mclean: Arch. int. Med. 67, 921, 1941 (nach Kgr. Zbl. 109, S. 570, 1942).

Friedman, Meyer, W. W. Hamburger and L. N. Katz: J. amer. med. Assoc. 113, 1702, 1939 (nach Kgr. Zbl. 103, S. 310, 1940).

Friedman and Meyer: J. of Pharmacol. 63, 173, 1938 (nach Kgr. Zbl. 96, S. 614, 1938).

Friedman, L. N. Katz, K. Howell, E. Lindner and M. Mendlowitz: Arch. int. Med. 61, 95, 1938 (nach Kgr. Zbl. 95, S. 14, 1938).

Gallone, L.: Pathologica (Genova) 32, 513, 1940 (nach Kgr. Zbl. 108, S. 211, 1941).

Gallone, L. e Sartori: Sperimentale 95, S, 341, 1941 (nach Kgr. Zbl. 109, S. 376, 1942).

Glahn, W. C. von and A. M. Pappenheimer: Arch. int. med. 55, 173, 1935 (nach Kgr. Zbl. 80, S. 230, 1935).

Grögler: :Zbl. f. inn. Med. 1934, Nr. 34, S. 689.

Gruber: Wien. med. Wschr. 1891, Nr. 41.

Gundel: Dtsch. Arch. F. klin. Med. 168, H. 3/4, S. 129.

Gundel und Seeber: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 164, H. 3/4, S. 190, 1929.

Hartoch, Muratow und Swischtschewskaja: Zbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskr. Abt. 1 Orig. Bd. 102, S. 227, 1927.

Hautefeuille, J. et F. Cailliau: Paris méd., 1940, I., 74 (nach Kgr. Zbl. 106, S. 187, 1941).

Heilborn, F.: Med. Klinik 22, 535, 1926.

Held, I. W. and A. A. Goldbloom: Arch. internat. Med. 1934, Nr. 53, S. 508 (nach Kgr. Zbl. 1934, S. 379).

Helwig and Wilhelmy: Arch. of Path. 9, 648, 1930 (nach Kgr. Zbl. 57, S. 391, 1930).

Hemsted, H.: Lancet 184, 10, 1913 (nach Kgr. Zbl. 5, S. 315, 1913).

Hess, F. O.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, S. 330, 1922).

— Münch. med. Wschr. 27, 205, 1925.

Hirschfeld, H.: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe 1925, S. 145.

Hochenegg: Wien. klin. Wschr. 1891, 471.

Jagić, N. v.: Klinink der Herzkrankheiten 1941, S. 58.

Jersild, M.: Ugeskr. Laeg. 1941, 1261 (nach Kgr. Zbl. 110, S. 622, 1942).

Jong, Russel, N. de: Kgr. Zbl. 95, S. 495, 1938.

Joseph, F.: Dtsch. med. Wschr. 51, 863, 1925.

Kastner: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126, H. 5/6, 1917.

Kelson, S. R. and P. D. White: Z. amer. med. Assoc. 113, 1700, 1939 (nach Kgr. Zbl. 103, S. 319, 1940).

Kerr and Mettier: Americ. heart journ. Bd. 1, 596, 1925 (nach Kgr. Zbl. 42, S. 697, 1926).

Kinsella, R. A. and R. O. Muether: Arch. int. Med. 62, 247, 1938 (nach Kgr. Zbl. 97, S. 504, 1939).

Kissling, K.: Med. Klinik 1935, Nr. 44.

Kleiber, E. E.: Z. amer. med. Assoc. 115, S. 1713, 1940 (nach Kgr. Zbl. 110, S. 622, 1942).

Kment: Bruns Beitr. z. klin. Chir. 147, 144, 1929.

Korbsch, R.: Med. Klinik 1936, S. 355.

Kraiss, H.: Med. Klinik 1936, S. 566.

Krylow, D. O.: Ztschr. f. klin. Med. 105, 440, 1927.

Külbs, F.: Handbuch d. inn. Medizin 1928, Bd. II., S. 402.

Laufer, O.: Zbl. f. Herz- u. Gefäßkrkht. 16, 17, 1924.

Lebert, H.: Über die Aneurysmen der Bauchaorta und ihrer Zweige, Berlin 1865.

Lemke: Virch. Arch. 243, 47, 1923.

Lewis and Grant: Heart, Bd. 10, 21, 1923 (nach Kgr. Zbl. 30, S. 302, 1942).

Lian, Nicolau et Pioncloux: Presse méd. 1929, I., 497 (nach Kgr. Zbl. 54, S. 45, 1929).

Lian, C. et P. Frumusan: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III., S. 36, 47, 1940 (nach Kgr. Zbl. 105, S. 105, 1940).

Libman, E.: Americ. Journ. of the med. Sciennes 146, 625, 1913 (nach Kgr. Zbl. 8, S. 604, 1913.

— Transact. of the Assoc. of Americ. Physicans Bd. 37, 233, 1922 (nach Kgr. Zbl. 29, S. 485, 1923).

— Bull. de l'acad. de méd. Bd. 92, 998, 1924.

— Americ. heart Journ. Bd. 1, 25, 1925 (nach Kgr. Zbl. 43, S. 122, 1926).

Lichtman, S. S. and W. Bierman: Z. amer. med. Assoc. 116, 286, 1941 (nach Kgr. Zbl. 108, S. 613, 1941).

Lindbom, O.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 27, 912, 1914.

Löhlein: Med. Klinik, 1910, Nr. 10.

Lorey, A.: Münch. med. Wschr. 1910, S. 617.

Lubarsch: Virch. Arch. 1923, Bd. 146, S. 323.

Major, R. H.: Amer. Z. med. Sci. 199, 759 1940 (nach Kgr. Zbl. 106, S. 315, 1941).

Massobrio: Gionr. Accag. Med. Torino, 103, 117, 1940 (nach Kgr. Zbl. 110, S. 622, 1942).

Matthes, M. u. H. Curschmann: Lehrbuch der Differentialdiagnose inn. Krankheiten 1942, S. 185.

Merklen et Wolf: Presse méd. 36, 97, 1928.

Meyer, W.: Münch. med. Wschr. 1941, II., 758.

Middleton, W. S. and M. Burke: Amer. Z. med. Sci. 198, 301, 1939 (nach Kgr. Zbl 102, S. 306, 1940).

Mindlin, S.: Vračebnoe delo Jg. 10, S. 641 u. 727, 1927.

Mironescu, Th. u. M. Voiculescu: Wien. Arch. f. inn. Med. 34, 378, 1941.

Morawitz, P.: Münch. med. Wschr. 1921, 68, S. 1478.

Müller, E.: Verhanl. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. S. 530, 1922.

Musser, J. H.: Ann. int. Med. 7, 715, 1933 (nach Kgr. Zbl. 74, S. 311, 1934).

Navasquez, S., de: Z. of Path. 49, 33, 1939 (nach Kgr. Zbl. 102, S. 134, 1940).

Noir, le et Jaquelin: Bull. et mém. de la Soc. Méd. d. Hôp. Paris 1928, 44, 701.

Nonnenbruch, W.: Klin. Wschr. 1922, 45, S. 2225.
— Med. Klinik 1935, II., 937.
Oertling, K.: Acta obstetr. Scand. (Stockh.) 18, Fasc. 4, 444, 1938.
Oestreich, R.: Berl. klin. Wschr. 1891, S. 1043.
Otto, E.: Klin. Wschr. 1938, II., 1847.
Palmer, H. D. and M. Kempf: Z. amer. med. Assoc. 113, 1788, 1939 (nach Kgr. Zbl. 104, S. 76, 1940).
Ponfick: Virch. Arch. Bd. 58, 1873.
Ponticaccia, L.: Giorn. Clin. med. 15, 1608, 1934 (nach Kgr. Zbl. 79, S. 517, 1935).
Rauchfuß: Gerhards Handbuch d. Kinderkrankheiten 1878, 4, 1.
Ravina, A.: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III., S. 55, 40, 1939 (nach Kgr. Zbl. 100, S. 479, 1939).
Reiners: Klin. Wschr. 1936, Nr. 30, II., 1067.
Renaud, M.: Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. Paris 1928, 44, 299.
Riesman, Kolmer and D. Pollowe: Amer. Z. med. Sci. 192, 475, 1936 (nach Kgr. Zbl. 88, S. 320, 1937).
Romberg, E.: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens u. d. Blutgefäße 1925.
Rosenow, E. C.: Journ. of Infect. dis. Vol. 1912, 11, p. 120 (nach Zbl. f. inn. Med. 1913, 4, S. 103).
Saphir, O.: Amer. Z. Path. 11, 143, 1935 (nach Kgr. Zbl. 80, S. 230, 1935).
Saxl, P.: Med. Klinik 1928, II., 1436.
Schmertmann: Münch. med. Wschr. 1923, S. 162.
Schottmüller: Münch. med. Wschr. 1910, S. 617, 697.
— Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1914.
— Med. Klinik 1928, II., 1430.
Schrötter, v.: Nothnagels Handbuch XV., 2.
Schulten: Med. Klinik 1935, II, 937.
Schwalbe, G.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 177, 283, 1935.
Siegmund, H.: Virch. Arch. 290, S. 3, 1933.
Šikl und Wagner: Zbl. Bakteriol. I. orig. 148, 223, 1942.
Sinek u. Springer: Zbl. Bakteriol. I. orig. 129, 341, 1933.
Singer, H. A.: Arch. of Path. and labor med. 5, Nr. 2, 1928.
Spink, Wessley, W. and F. H. Grago: Arch. int. Med. 64, 228, 1939 (nach Kgr. Zbl. 102, S. 187, 1940).
Stahl, R.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 25, 414, 1924.
— Therapie d. Gegenw. 66, 118, 1925.
Stahl und Nazell: Klin. Wschr. 2392, 1925.
Steinert: Münch. med. Wschr. 1910, S. 1927.
Stern, R.: Klin. Wschr. 4, 154, 1925.
— Klin. Wschr. 5, 1041, 1926.
Suarez-Lopez, F.: Virch. Arch. 305, 315, 1939.
Volhard, J.: Handbuch der Inn. Med. 1926, Bd. 6, S. 1479.
Weiss, H.: Arch. int. med. 54, 710, 1934 (nach Kgr. Zbl. 79, S. 190, 1935).
Weiss and Ottenberg: Z. int. Dis. 50, 61, 1932 (nach Kgr. Zbl. 66, S. 101, 1932).
Witzleben, v. H. D.: Dtsch. med. Wschr. 51, 1388, 1925.
Zdansky, E.: Z. exper. Med. 76, 571, 1931.

Lebenslauf

Am 2. 7. 19 bin ich als Sohn des Schneidermeisters Johannes Kirchner und seiner Ehefrau Ferdinande, geb. Bösenberg, zu Frankfurt a. Main geboren. Nach vierjährigem Besuch der Kaufunger-Schule kam ich 1929 ins Goethe-Gymnasium am gleichen Ort, das ich Ostern 1937 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Anschließend genügte ich meiner Arbeitsdienstpflicht. Auf Grund meiner freiwilligen Meldung wurde ich im November 1937 zur Wehrmacht eingezogen. Obwohl ich seitdem Soldat bin, war es mir möglich, teils als Studienurlauber, teils als Angehöriger einer San. Offz. Erg. Abtlg. das Studium der Medizin zu betreiben. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Juli 1941. Nach dem 10. Semester werde ich mich zum Staatsexamen an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt a. Main melden.

43/54